1928
Lane Medical Library

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Halle.
Direktor: Geheimrat Prof. Dr. Beneke.

Ein Fall von sekundärer Aspergillusmykose der Lunge.

Inauguraldissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät
der Vereinigten Friedrichs-Universität
Halle-Wittenberg

vorgelegt von

Hans-Werner Keller.

Halle-Saale
Ostdeutsche Druckerei und Verlagsanstalt, Inhaber Otto Jung.
1928.

Meinen lieben Eltern!

Die nachstehende Arbeit behandelt einen Fall von Aspergillusinfektion der Lunge, welcher im pathologischen Institut der Universität Halle bei der Sektion entdeckt wurde. Da derartige Beobachtungen selten sind, so verdient der Fall genauer gewürdigt zu werden. Die bisher bekannten Untersuchungen haben ergeben, daß die Schimmelerkrankungen der Lunge sowohl durch den Aspergillus fumigatus oder Aspergillus niger als auch durch Mucor veranlaßt werden können und daß sie sich entweder selbständig in vorher gesunder Lunge oder sekundär in bereits erkrankter Lunge entwickeln. Als einleitende Erkrankungen sind akute Lungenentzündungen und namentlich Lungentuberkulose (tuberkulöse Kavernen) beschrieben worden. Ferner hat die Literatur sich mit der Frage beschäftigt, ob die Infektion nur durch Inhalation oder auch etwa auf dem Blutwege nach vorherigem Verschlucken von Aspergillussporen zustande kommt, und in welcher Weise Tiere auf die Infektion reagieren. Die folgende Zusammenstellung der Literatur gibt eine Übersicht über die wesentlichsten Originalarbeiten über diese Frage.

Die Diskussion über die Wege des Eindringens von Schimmelsporen in den menschlichen und tierischen Organismus knüpft an die alte Auffassung Calmettes und seiner Schüler Vanstenberghe und Grysez an, daß die Aufnahme feiner korpuskulärer Elemente, darunter auch Pilzsporen, vom Darmkanal aus möglich sei. Diese Auffassung, welche sich namentlich auf Rußablagerungen bezog, ist durch zahlreiche experimentelle Arbeiten längst widerlegt worden.

„Ballin“ weist an der Reihe mehrerer Tierversuche nach, daß Sporen ausschließlich nur auf dem Wege der Inhalation in das Lungengewebe einzudringen vermögen.

Interessant ist seine Beobachtung bei dem ersten Tierversuch. Durch die zu große Menge der zur Verstäubung kommenden Schimmelsporen war hier der Tod der Tiere, der schon nach 7—8 Stunden erfolgte, durch eine Gewebsreizung herbeigeführt worden, die von den Sporen ihren Ausgang nahm und zur Pneumonie führte. Ballin nimmt an, daß die Gewebsreizung durch eine Giftwirkung der Sporen bedingt worden sei.

Über diese Giftwirkung sagen uns „Bodin und Gautier“ einiges. Es gelang ihnen, den Nachweis zu erbringen, daß in den Kulturen des Aspergillus fumigatus sich ein den Bakterientoxinen ähnlicher Körper vorfände, wenn der Nährboden die Möglichkeit ergab, daß eine N-haltige Substanz, vor allen das Pepton, sich mit einem Kohlehydrat verband. Der Pilz, so sagen die Autoren, gibt leicht das Toxin an das Kulturmedium ab. Bei ihren Tierversuchen beobachteten sie Einwirkungen des Toxins auf das Nervensystem. Sie sahen Konvulsionen, tetanische Krämpfe und Lähmungen, die bei großer Dosis den Tod herbeiführten.

„Aschoff, Beitzke, Heller und Wolkenstein, Kuß und Lobstein, Frosch, Schultze“, welche ebenfalls Tierversuche anstellten, kamen zu dem gleichen Ergebnis wie Ballin.

Grubauer und Lang versuchten ihre Theorie ebenfalls durch Tierversuche zu stützen, indem sie Meerschweinchen ein nußgroßes Stück einer Oberlappenkaverne per laparatomiam in die Bauchhöhle einpflanzten. Die Tiere vertrugen diesen Eingriff gut. Erst nach Einimpfung von Alttuberkulin wurden sie krank und verendeten am nächsten Tage. Die Sektion ergab am unteren Leberrand einen Knoten, der sich histologisch als aus nekrotischen Pilzmassen bestehend erwies; die Drüsen des Bauchraumes waren käsig verändert und es ließen sich darin Tuberkelbazillen nachweisen.

Eine Beobachtung Paltaufs steht der heute wohl allgemein angenommenen Auffassung, nämlich, daß Sporen nur auf dem Wege der Inhalation in die Lunge einzudringen vermögen, nur scheinbar gegenüber.

In diesem Falle handelt es sich um eine Fadenpilzerkrankung, bei welcher Paltauf nicht nur in Abszessen der Lunge, sondern auch in solchen des Pharynx und Larynx, des Magens und Darmes und auch des Gehirns Schimmelsporen fand.

Im übrigen hat er die Ansicht, daß der Schimmelpilz das Gewebe unmittelbar schwer zu schädigen imstande ist und daß diese Schädigung das Bild einer für die Erkrankung charakteristischen Entzündung mit anschließender Nekrose zeigt, die nach der Lösung des abgestorbenen Gewebes zur Höhlenbildung führt. Der Pilz könne lange Zeit saprophytisch im Organismus vegetieren. Ferner glaubt er, daß nur bei solchen Individuen der Pilz die Entwickelung einer Mykose bedingt, welche durch bereits bestehende Krankheiten geschwächt sind oder aber durch ihren Beruf in besonderem Maße mit den Pilzsporen in Berührung kommen.

Wenn Paltauf als locus infektionis den Magen und Darmkanal annimmt, und glaubt, daß die Sporen nach Resorption auf dem Blutwege in die übrigen Organe des Körpers transportiert worden sind, so ist an einer derartigen Möglichkeit an sich nicht zu zweifeln. Tatsächlich kommt die primäre Entwicklung von Fadenpilzwucherungen in der Magenschleimhaut vor. Marchand und Beneke haben gleichzeitig je einen derartigen Fall beschrieben. Es handelte sich beide Male um große flächenhafte Ausbreitung der Mycelien (Mucor) in der Magenschleimhaut, im Falle Beneke war es wahrscheinlich, daß eine primäre peptische Erosion das Einwachsen der Pilze in die Magenschleimhaut ermöglicht hatte. In diesen Fällen ist es aber nicht zu einer allgemeinen Infektion des Körpers, sondern nur zu lokaler Nekrose der Magenschleimhaut gekommen. Der Fall Paltauf steht also bisher bezüglich der Miterkrankung anderer Organe ganz vereinzelt da. Daß die Inhalation der Regel noch ganz allein für die Infektion in Frage kommt, kann nach allen übrigen Beobachtungen kaum in Frage gestellt werden. Diese Tatsache ist durch Ballins Tierversuche zuerst eingehend begründet worden.

Weitere umfangreiche Tierversuche haben mit gleichem Resultat Saxer und von Hellens geliefert.

Aus Versuchen am Tierkörper konnte Saxer feststellen, daß die in diesem Körper erzeugbaren Schimmelerkrankungen in der mannigfaltigsten Weise aufzutreten vermögen. Saxer ist nun auf Grund seiner Beobachtungen und Versuche zu der Ansicht gekommen, daß man im Gegensatz zu dieser Mannigfaltigkeit im Tierkörper bei den menschlichen Schimmelinfektionen der Lunge fast stets ein vollkommen gleiches und außerordentlich charakteristisches histologisches Bild finden wird, daß also bei all den Fällen, die der Literatur als primäre und sekundäre Aspergillusmykose bekannt sind, die Verschimmelung in der gleichen Reihenfolge bez. der Wucherungsvorgänge des Schimmelpilzes sowie der Reaktionsvorgänge des Gewebes vor sich geht. Daher lehnt er die bisherige allgemein übliche Einteilung in primäre und sekundäre Mykosen ab.

Aus dem pathologischen Institut in Helsingfors liegt eine Arbeit vor, welche von Hellens geliefert hat, und in der er über die von „Aspergillus fumigatus" hervorgerufenen Veränderungen der Lunge durch Versuche an Schafen berichtet. Er beobachtete die verschiedensten Veränderungen, die seiner Ansicht nach dadurch begründet sind, wie lange Aspergillus fumigatus auf die Lunge einwirken konnte; d. h. also, die Veränderungen richten sich danach, wann die einzelnen Tiere geschlachtet werden. Alle Fälle zeigen gemeinsam, etwa stecknadelkopfgroße, tuberkelähnliche, miliare Bildungen, die er meistens in der Lungenoberfläche vorfindet. Je nach dem Alter der Knötchen weisen sie Ähnlichkeit mit kleinen Blutungen auf, andere bestanden aus glänzenden, gelbweißen Partien, die von einer dunkelroten, ringförmigen Zone umgeben sind. Teilweise findet er vollständig verkalkte Knötchen; auch trifft er neben kleinen Knötchen dunkelrote pneumonisch infiltrierte Lungenpartien an. Bei einem ihm zur Beobachtung gekommenen Fall, bei welchem die Lungen einem spontan verendeten Tiere entnommen sind, sind die Veränderungen über große Gebiete der Lungen ausgebreitet. Auch hier findet er und zwar zahl-

reicher als in den übrigen Fällen knötchenförmige Bildungen, aber er kann außerdem eine Menge größere und kleinere, teils mit Bronchien kommunizierender Kavernen nachweisen, die er jedoch nicht allein auf die Einwirkung des Aspergillus fumigatus zurückführt, sondern teilweise einer sekundären Infektion zuschreibt.

Auf Grund seiner Untersuchungen ist er der Ansicht, daß ein zur Kavernenbildung führender, vollständiger nekrotischer Zerfall der Aspergillusknötchen nicht vorzukommen scheint, wenn nicht eine sekundäre Infektion von Bakterien hinzutritt.

Wenn auch, wie aus seinen Untersuchungen hervorgeht, eine große Übereinstimmung mit den Angaben über „Pneumomykosis aspergillina" des Menschen nicht besteht — höchstens in dem eben erwähnten Fall, der an einen von Boyce beschriebenen erinnert, bei dem dieser auch knötchenförmige Bildungen fand — so kann er in seiner Arbeit doch nachweisen, daß die Aspergillusinfektionen zweifellos in vollständig intakten Lungen entstanden sind, so daß seine Fälle in die vielumstrittene Frage von der primären und sekundären Natur der Aspergillusmykosen des Menschen einiges Licht setzen; denn aus ihnen geht mit Sicherheit hervor, daß lediglich durch Einwirkung des Aspergillus fumigatus schwere Lungenaffektionen zustande kommen können.

Über die Art der Erkrankung haben wieder Saxers und Ballins Arbeiten die wesentlichen Grundlagen geschaffen, indem die histologischen Prozesse des durch das Vorschreiten der Pilzfäden erzeugten Entzündungsvorganges sowie der Gewebsnekrose erkannt wurden.

Was Ballin beobachtete, war, daß die Sporen in verhältnismäßig kurzer Zeit imstande sind, sich in den Geweben der Alveolarzwischenwände festzusetzen. Ferner glaubte er feststellen zu können, daß die Auskeimung der Sporen nur in den Alveolarzwischenwänden vor sich geht, niemals in den Alveolen selbst.

Saxer beschreibt in seiner ausgezeichneten Arbeit Pneumomycosis aspergillina einen Fall, bei welchem ein direkter Zerfall oder eine Einschmelzung von Gewebe in den

Herden nicht nachweisbar ist. Am meisten sind die in den Herden liegenden Bronchial- und Arterienäste verändert. Letztere sind weit unter dem eigentlichen Sitz des Herdes hinaus durch fibrinöse Thromben fest verschlossen. Jedoch kann er in ihnen keinerlei Bakterien oder Schimmelmassen entdecken, außer Mycelfäden, die er aber als sekundär in das Gewebe eingewucherte Fäden anspricht.

Mächtige Verschimmelungen aber lassen sich in dem zuführenden Bronchus und seinen Abzweigungen nachweisen.

Aus dem Sitz des Mycels, welches sich in dem Lumen des Bronchus in ausgedehntestem Maße vorfindet, so daß man diesen als Zentrum des eigentlichen Krankheitsherdes betrachten kann, von dem aus die Schimmelfäden nach allen Richtungen in das umgebende Lungenparenchym vordringen, und zwar, wie Schütz es einmal treffend bezeichnete, rücksichtslos, als gäbe es keinen Widerstand, glaubt er sicher annehmen zu können, daß die Einwanderung des Schimmels auf dem Wege des Bronchus in die Lunge erfogt ist, und daß nach dem Bilde, der Aspergillus fumigatus als der Erreger des Krankheitsbildes anzusehen ist.

In einem zweiten Fall beschreibt Saxer eine frisch beginnende Aspergillusmycose bei Pneumonia cruposa. Er ist hierbei der Ansicht, daß der in der Lunge vorgefundene Herd zweifellos in seinem mikroskopischen Bilde dem des erst beschriebenen Falles (siehe oben) entspricht, daß ferner in die an Pneumonie erkrankte Lunge Schimmelsporen eingedrungen, dort ausgekeimt und so die Ursache der Gewebsnekrose geworden sind.

Der dritte Fall, den er beobachten konnte, bei welchem es sich um eine an Tuberkulose erkrankte Lunge handelt, zeigt die für die Aspergillusmycose typische Höhlenbildung, in deren Wandung das Mycel eingewuchert ist. Im übrigen zeigt die Höhle ein ähnliches Bild im Aussehen des verschimmelten Lungenabschnittes wie das im ersten Falle beschriebene, bei dem es eben nur noch nicht zur Höhlenbildung gekommen ist. Also auch hier ist der Aspergillus fumigatus in erster Linie die Ursache für die Herdnekrose.

Während sich die von Saxer erwähnten 3 Fälle zu einem Bilde vereinigen lassen, dessen Verlaufsart man als für die Aspergillusmycose typisch bezeichnen kann, wobei Fall 2 den Beginn, Fall 1 und 3 den weiteren Verlauf und die weitere Entwicklung zeigen, läßt sich die an vierter Stelle gemachte Beobachtung nicht unter die drei in typischer Weise verlaufenen Fälle einreihen, da es sich hier um eine schon bestehende Nekrose des Lungenparenchyms handelt, eine Schädigung durch Schimmelwucherung gar nicht stattgefunden hat.

Nach seinen Beobachtungen und seinen in großer Zahl gemachten Versuchen setzt sich Saxer in Gegensatz zu der Auffassung Virchow's, der die Schimmelmycose in primäre und sekundäre einteilt. Saxer glaubt vielmehr, daß gewisse Schimmelarten, vor allem der Aspergillus fumigatus viel öfter die Grundursache für destruktive Vorgänge in den Lungen bilden, als es bisher angenommen wurde.

Wenn ich noch einmal die von Saxer aufgeführten 3 Fälle zusammenfasse, so ergibt sich für die Entwicklung der Aspergillusmycose folgendes Bild: Entzündung, Eiterung und Nekrose.

Der in die Lunge gedrungene Aspergilluskeim setzt sich fest und keimt aus. Es entsteht zunächst eine Einschmelzung des Gewebes, aus der sich ein größerer Herd entwickelt. Dieser besitzt drei deutlich verschiedene Zonen:

I. Im Zentrum liegt der Schimmelrasen; in seiner Ausbreitung und Umgebung ist wohl das Lungengewebe tot, aber es zeigt doch noch deutlich seine histologische Zusammensetzung.

II. Die Gewebsnekrose wird von zerfallenen Leukozytenkernen umgeben.

III. Die Gewebsnekrose schreitet fort.

Der den Herd durchziehende Bronchus weist die stärkste Verschimmelung auf. Von hier aus zieht sich die Verschimmelung in die Umgebung und läßt durch verschleppte Keime neue Herde entstehen. Dann kommt es zu einer trockenen Lösung des toten Gewebes und schließlich zur Entstehung der geruchlosen Gangränhöhle.

Mit diesen Darstellungen Saxers hat der Fall Müllers viel Ähnlichkeit, bei welchem eine Komplikation einer Grippe durch Aspergillus vorgelegen haben soll. Es handelt sich dabei um einen bis dahin stets gesunden Patienten, der mit Grippe und einer Infiltration des rechten Unterlappens in Behandlung kommt. Unter den Erscheinungen einer Pneumonie erfolgt der Exitus. Bei der Sektion beobachtet Müller außer bronchopneumonischen Herden, die im Oberlappen der linken Lunge sitzen, scharf abgegrenzte, etwa haselnußgroße Herde von trockenmorscher Beschaffenheit. Diese zeigen nirgends Luftgehalt. Im Zentrum eines dieser Herde findet sich ein Lumen von etwa Hirsekorngröße, welches durch bröckelige Massen verstopft ist. Ob es ein Bronchus- oder Gefäßlumen ist, kann makroskopisch nicht festgestellt werden. Im mikroskopischen Bilde erweist es sich als Bronchuslumen, in dem zahlreiche Fruchtträger und große Mengen von Sporen zu finden sind, die unzweifelhaft als Aspergillus fumigatus identifiziert werden können. Wie Saxer, findet auch Müller das den Bronchus umgebende Gewebe wohl in seiner Struktur erhalten, aber tot, da ihm nirgends mehr Kernfärbungen gelingen. Sowohl der Bronchus als auch das Parenchym ist von stark verzweigten Mycelfäden durchwachsen und zwar sind sie ohne Hemmung, sich nirgends an Gewebsgrenzen haltend, hindurchgewuchert. Ferner kann er auch nachweisen, daß das übrige Lungengewebe von den völlig kernlosen Aspergillusherden durch einen breiten Ring von Leukozyten abgeschlossen wird. Aus dem toten, aber seine Struktur beibehaltenden Parenchym nimmt er an, daß die in den Alveolen vorgefundenen Exsudate und die Thrombosierung der Gefäße auf Einwirkung der Pilzansiedelung zurückzuführen sind, daß die Aspergillusherde sich also in nicht vorher bronchopneumonisch veränderten Gewebsabschnitten niedergelassen haben.

Ohne Zweifel lassen die Beobachtungen Müllers eine Übereinstimmung mit den oben schon erwähnten Saxers erkennen; der Begriff der Grippe aber ist viel zu unklar, um hier eine sichere Sekundärinfektion mit Aspergillus nach Influenza annehmen lassen zu können.

Raether gibt uns in seiner Arbeit über Pneumomycosis aspergillina einen Fall bekannt, bei welchem er bei der Sektion außer den in beiden Lungen vorhandenen walnußgroßen Höhlungen, die mit einer schmierigen, schmutziggraugelben Substanz gefüllt sind, zahlreiche, in grauschwärzliches Narbengewebe eingelagerte Kreideherde findet, die mit höchster Wahrscheinlichkeit als Residuen einer überstandenen, tuberkulösen Infektion anzusprechen sind. Auf Grund seines makroskopischen und mikroskopischen Befundes ist er zu dem festen Schluß gelangt, daß die Kavernenbildung ausschließlich durch die Wirkung des Schimmelpilzes bedingt ist, wenn er auch zugibt, daß in tuberkulösen Kavernen sich sekundär ein Pilzrasen ansiedeln kann, wie eine Beobachtung Risels es zeigt. Er ist der Ansicht, daß die Gewebsnekrose einerseits durch toxischen Reiz des Pilzes beim Vordringen auf das benachbarte Gewebe, andererseits durch den Lumenverschluß der kleineren Gefäße der Lunge zu erklären ist. Diese Gefäßverstopfung rührt nicht her von embolischen oder thrombotischen Prozessen, sondern wird durch eine direkte Einwucherung des Pilzes in die Gefäßwand veranlaßt, welche durch den Reiz des wachsenden Mycels geschädigt ist. Allerdings bestreitet er nicht die Möglichkeit einer sekundären Einwucherung von Pilzfäden in primär entstandenen Thromben.

Grubauer und Lang haben einen Fall von Aspergillusmycose beschrieben. Sie kommen zu dem Ergebnis, daß die Pilzentwicklung an der Ausgestaltung der Veränderungen beteiligt ist, da sie zur Steigerung der hyperämischen und exsudativen Vorgänge innerhalb der Bronchiectasien sowie der indurativen Veränderungen in ihrer nächsten Umgebung beitrugen. In dem beschriebenen Falle hat die Mykose wegen der vorgreifenden Ansiedelung und Ertötung von Lungengewebe und der dadurch verursachten reaktiven Pneumonie zum Tode geführt. Sie kommen zu der Überzeugung, daß eine vorhergehende Gewebsschädigung als Vorbedingung der Pilzbesiedelung anzusehen ist. Der Obduktionsbefund ergab an der rechten Lunge neben allgemein bindegewebiger Verdichtung des Lungengewebes zahlreiche Höhlenbildungen,

deren Inhalt aus graubräunlichem, bröckligen, mit Blut bedeckten geruchlosen Massen bestand. Einen ähnlichen Befund zeigte die linke Lunge. Mikroskopisch fand sich in den Kavernen ein Gewirr verzweigter Pilzfäden, aber keine Tuberkelbazillen. Es gelang den Autoren nicht, außerhalb der Höhlen besonders in deren nächster Umgebung, Pilzrasen nachzuweisen.

Einen Fall von primärer Aspergillusgangrän der menschlichen Lunge hat Esser vor einiger Zeit veröffentlicht. Er fand bei einem 55jährigen Manne einen im rechten Oberlappen gelegenen fünfmarkstückgroßen Herd, aus welchem sich beim Einschneiden eine geringe Menge graubrauner Flüssigkeit ergoß. Im Quetschpräparat konnte er ein Gewirr unregelmäßiger Myzelfäden nachweisen, die kulturell als Aspergillus fumigatus näher differenziert wurden. Er schreibt der Toxinwirkung des Pilzes eine besondere Bedeutung zu und hält eine primäre Ansiedelung des Pilzes und Auswachsen unter Gewebszerstörung für wahrscheinlich, da die Lungen in seinem Falle im übrigen als gesund befunden wurden.

Aus allen bisher angeführten Arbeiten geht die Möglichkeit einer primären Aspergillusmykose der Lunge durch Inhalation klar hervor. Sie erscheint unter dem Bilde mehr oder weniger ausgedehnter, zu Nekrose und kavernösem Zerfall neigender, herdförmiger Lungenentzündungen von akutem Verlauf.

Diese Entzündungen können anscheinend bei besonderen Berufsarten wie durch besondere individuelle Disposition wesentlich begünstigt werden; und es ist wohl anzunehmen, daß solche Begünstigungen eine besondere Rolle spielen, da sonst die Erkrankung vermutlich viel häufiger sein würde: Ist doch die Einatmung von Schimmelsporen sicher unter den gewöhnlichen Lebensverhältnissen zahlloser Kulturmenschen keine Seltenheit, sondern ein ganz gewöhnliches Ereignis. In dieser Beziehung liegen die Verhältnisse offenbar ganz ähnlich wie bei anderen Inhalationsinfektionen, vor allem bei der Tuberkulose, bei welcher auch Gelegenheit und Disposition die wesentliche Grundlage der Einzelinfektionen

darstellen. In dieser Beziehung nenne ich die Arbeiten von Raether und Sticker.

Über die Möglichkeit einer primären Aspergillusansiedelung in sonst völlig normaler Lunge hat Raether die Ansicht, daß hierfür besonders solche Individuen in Frage kommen, die infolge ihres Berufes massenhaft Pilzsporen inhalieren, und deren Organismus dieser Menge von eingeatmeten Sporen nicht Widerstand bieten kann, so daß die Möglichkeit der Festsetzung an irgendeiner Stelle des Respirationstraktus gegeben ist. Nach Dieulafoy, Chantemesse und Widal sind diese in erster Linie Taubenmäster und Haarkämmer, jedoch auch Müller, Bäcker und landwirtschaftliche Berufsarten.

Nach Sticker treten Aspergillusmykosen der Lungen sporadisch oder endemisch auf. Einzelerkrankungen beobachtet er hauptsächlich bei altersschwachen oder durch Krankheiten geschwächte Individuen. Gerade bei letzteren wird, wenn wie häufig ein chronisches Lungenleiden vor der Einwanderung des Pilzes besteht, die Aspergillusansiedelung in der Lunge gar nicht bemerkt. Erst der Sektionsbefund gibt Aufschluß über die neu hinzugekommene Krankheit, wenn nicht vorher Schimmelrasen ausgeworfen oder Sporen im Sputum aufgefunden werden.

Bei Kranken mit ungeschädigtem Lungengewebe zeigt die Einwanderung des Pilzes das Bild der Bronchitis oder Pneumonie, über deren Ursache die Sputum-Untersuchung Aufklärung gibt.

Sticker stellt eine Übersicht zusammen, die er einteilt in:

I. Aspergillusmykose der Lungen bei Kranken, die hochbetagt sind oder ein langes Siechtum und Krankenlager durchgemacht haben.

II. Aspergillusmykose der Lunge, auf dem Boden kranker oder toter Lungenteile gewachsen.

Bei diesen Beobachtungen spielt die Lungentuberkulose als vorausgegangenes Grundleiden die Hauptrolle; dann die verschiedensten Lungenerkrankungen, endlich auch Marasmus,

Diabetes mellitus und pyogene Affektionen. Den unter 1 aufgeführten Fällen kann er nur wenige gegenüberstellen, bei welchen die Pilzansiedelung in bis dahin gesunden Lungen erfolgte.

Gegenüber den bisher besprochenen primären Aspergillusmykosen der Lunge in der Form eines selbständigen Krankheitsbildes stehen nun offenbar in zweiter Linie diejenigen Fälle, bei welchen sich die Mykose an eine schon vorhandene, andersartige Lungenerkrankung anschließt. In dieser Beziehung können primäre Lungeninfarkte in ihrer Eigenschaft als nekrotische Herde in Frage kommen, ferner aber besonders die akuten Lungenentzündungen (Grippe, krupöse Pneumonie) und endlich die Tuberkulose. In den ersten Fällen ist eine Mischinfektion mit Aspergillus direkt im entzündeten Gebiet anzunehmen; bei der Tuberkulose handelt es sich um Einlagerung von Aspergilluswucherungen im Brei des Kaverneninhaltes und um das Fortschreiten der Fadenpilze auf die Kavernenwand. Hier liegen ganz ähnliche Verhältnisse vor wie bei dem Wachstum der Tuberkelbazillenrasen im Kaverneninhalt, welche unter dem Namen „tuberkulöse Linsen" schon längst vor der Entdeckung der Tuberkelbazillen selbst bekannt waren und sehr häufig in alten Kavernen vorgefunden werden. Für die Tuberkelerkrankung selbst hat die Mischinfektion keine wesentliche Bedeutung. Hier wäre der Fall 4 von Saxer, ferner die Fälle von Kleeberger und Risel anzuführen.

Kleeberger findet bei einem Fall von Aspergillus bei Grippe in dem Parenchym der Lunge von Aspergillus fumigatus zerstörte Gewebsabschnitte, deren Aussehen sich durchaus nach dem von Saxer aufgestellten Gesichtspunkten einteilen läßt. Weiter sagt er, daß die Widerstandsfähigkeit des Gewebes durch die Grippeinfektion herabgesetzt und hierdurch dem Pilze die Ansiedelung in der Lunge ermöglicht wird, ist es denkbar, daß bei vielen Grippeerkrankungen eine Komplikation mit Aspergilluskeimen vorhanden ist. Die Verschimmelung würde nach Ausheilung der Grippe zurückbleiben und die früher verschiedentlich beobachteten chronischen Krankheitserscheinungen verursachen. Er gibt die

Anregung, doch stets auch an die bisher so selten beobachtete Pneumomycosis aspergillina zu denken, wenn chronische Lungenerkrankungen im Anschluß an eine Grippe auftreten. Im allgemeinen dürfte indessen für diese Auffassung des Falles ähnliche Vorsicht am Platze sein wie bei dem oben schon erwähnten Fall Müller.

Von Risel liegt eine Arbeit vor, in welcher er uns sowohl von einer Pneumomykose aspergillina nigra Bericht gibt als auch von zwei Fällen, bei welchen es sich um Aspergillus fumigatus handelt. Es ist interessant zu sehen, welch unterschiedliches Bild eine Pneumomycosis aspergillina nigra im Gegensatz zu einer durch Aspergillus fumigatus hervorgerufenen gibt. Es handelt sich in diesem Falle um eine an Tuberkulose der Lunge erkrankte Patientin. Bei der Sektion findet sich in einer tuberkulösen Kaverne eine ausgedehnte Schimmelwucherung, als deren Erreger man den Aspergillus niger einwandfrei feststellen kann.

Während nach Saxer es für den Aspergillus fumigatus typisch ist, daß er von sich aus Zerfallshöhlen verursachen kann, läßt der anatomische Befund im Falle Risel keinen Zweifel darüber aufkommen, daß hier die Zerfallshöhle auf dem Boden eines tuberkulösen Prozesses gewachsen ist, daß hier die Ansiedelung und das Wachstum des Pilzes in dem bereits nekrotisch gewesenen Gewebe einer tuberkulösen Kaverne erfolgten. Auch die für Aspergillus fumigatus so charakteristische geruchlose Gangränhöhle müssen wir hier vermissen und finden weiterhin das merkwürdig trockene und schwarz verfärbte, tuberkulös veränderte Lungengewebe. Die ganze Art auch des Wachstums des Schimmels ist eine andere. Wir merken nichts von dem rücksichtslosen Durchdringen der Hyphen dieses Pilzgeflechtes in die ihm entgegenstehenden Gewebe, nichts von den rosettenförmigen Haufen mit den strahlenartigen Hyphen und der Menge der Fruchtträger. Wir sehen nur ein dichtes Pilzgeflecht an der Innenfläche der Höhle, welches jedoch ganz oberflächlich sitzt und höchstens einzelne Fäden in nur geringe Tiefen sendet. In dem darunter liegenden, käsigtuberkulösen Se-

quester findet er schon ein nicht zu überwindendes Halt. Die Nekrose sowie auch die Einschmelzung des Lungengewebes ist also ausschließlich durch tuberkulöse Prozesse verursacht worden. Nach diesem von Risel beschriebenen Falle ist der Aspergillus niger mehr als ein Saphrophyt anzusprechen, der nicht imstande ist, beim Menschen wenigstens pathogene Eigenschaften zu entwickeln. Risel konnte jedoch nachweisen, daß der Aspergillus niger ebenso wie fumigatus bei Tieren (Kaninchen) wohl eine Entzündung und Eiterung mit Zerstörung des Gewebes zu verursachen vermag.

Wie oben erwähnt, gibt Risel noch Bericht über zwei durch Aspergillus fumigatus hervorgerufene Pneumomykosen, die er den Gedankengängen Saxers einzugliedern versucht. Demnach reiht der erste unter diejenigen Fälle, für welche Saxer den Beweis erbrachte, daß der wachsende Schimmelpilz eine primäre Gewebsschädigung der Nekrose hervorruft, und daß schließlich die geruchlose Gangränhöhle entsteht, nach dem abgestorbene Teile des Lungengewebes sich gelöst und der Sequester sich entleert haben.

Den zweiten Fall sieht er als eine Übergangsform zu der von Saxer an vierter Stelle beschriebenen Beobachtungen an. Hierbei glaubt er annehmen zu können, daß die Höhlenbildung in der Lunge nicht durch die Schimmelwucherung entstanden ist, sondern daß in erster Linie ein tuberkulöser Prozeß dieselbe bedingte. Sekundär hat sich also der Schimmel in dem Kaverneninhalt angesiedelt.

Endlich möchte ich noch einen von G. Schwartz beschriebenen, operativ behandelten Fall vom Pneumomycosis aspergillina anführen, bei welchem eine Mischinfektion von Gangrän mit Aspergillus vorlag. Schwartz machte hierbei auf einige sich im Verlauf des Falles ergebende, interessante Punkte aufmerksam. So machte er die auffällige Beobachtung, daß bei der Anlage von Kulturen aus den entfernten Lungenfetzen diejenigen nur schwer angingen, bei welchen frisches Material verwendet worden war, daß dagegen solche, die aus eingetrocknetem Material angefertigt waren, ein leichtes Wachstum zeigten. Rénon, der über ein ähnliches Verhalten

der Aspergilluskulturen berichtet, erklärt dies als eine Abwehr des lebenden Organismus gegen das weitere Wachstum des Pilzes.

In neuester Zeit haben Lucksch und Nakayama einen Fall beschrieben, mit Aspergillus bronchialis „Blumentritt", einen zuerst von Lucksch im Bronchialbaum eines Diabetikers gefundenen und von Blumentritt als neuen „Aspergillus bronchialis" bezeichneten Pilz. Seine Kulturen machten auf Nährböden genau denselben Farbenwechsel durch, wie die Aspergilluskulturen im Falle Schwartz. Er steht dem Aspergillus fumigatus am nächsten, ist aber im Gegensatz zu diesem nicht pathogen für Kaninchen und Meerschweinchen; ein anderer Unterschied liegt auch in der verschiedenen Größe der Sporen (bei Aspergillus bronchialis 3—4 μ, bei Aspergillus fumigatus 2 μ).

Als weitere Besonderheit zeigt Schwartz die im Verlaufe eintretende stinkende Gangräneszens des Lungeninfarktes, den er als primär in seinem Falle bezeichnet. Er stellt sich damit im Gegensatz zu Saxer, der ja bei Aspergillusmykose geruchlose Gangränhöhlen als typisch fordert. Schwartz glaubt daher annehmen zu können, daß sich im Anschluß an den Infarkt erst die Gangrän gebildet und dann der Aspergillus sich angesiedelt hat. Wie andere Autoren weist auch er auf die Tatsache hin, daß es nicht möglich war, aus dem Auswurf des Patienten die Verschimmelung zu diagnostizieren. Trotz sorgfältigster Untersuchung vor und nach der Operation waren niemals in den ausgehusteten Lungenfetzen Pilzbestandteile weder mikroskopisch noch kulturell zu entdecken.

Die Operation hält Schwartz dann für angezeigt, wenn erstens Höhlenbildung mit Abszeß oder Gangrän, zweitens, wenn wenig Aussicht auf Spontanheilung vorhanden ist und drittens, wenn sich ein umschriebener, sicher zu lokalisierender Herd bestimmen läßt. Ähnelt jedoch das Krankheitsbild einer chronischen Bronchiolitis mit Lungenschrumpfung, ist innere Medikation anzuraten.

Ich gehe nunmehr zu meinem eigenen Fall über, welcher mir von Herrn Geheimrat Prof. Dr. Beneke zur Verfügung gestellt wurde. Derselbe gehört in die zuletzt besprochene Gruppe der sekundären Mischinfektion und gleicht am meisten dem Falle Risels. Die Krankengeschichte verdanke ich der medizinischen Universitätsklinik (Professor Dr. Volhard).

Krankenbericht.

Am 17. Januar 1924 wird der 32jährige Patient O. Z. in die medizinische Klinik in Halle aufgenommen.

Anamnese: Patient lag schon an Diabetes im Frühjahr 4 Wochen und im Herbst 5 Wochen in der hiesigen Klinik. Er wurde am 3. November 51 kg schwer und zuckerfrei entlassen. Schon damals bestand nach seinen Angaben Husten und Auswurf. Anfang Dezember nahm er seinen Beruf wieder auf. Am 15. Dezember wurde bei seiner Vorstellung in der Ambulanz wieder Zucker festgestellt. In der ganzen Zeit hielt Pat. durch, fühlte sich aber schlapp und matt; die Zehen waren stets wie abgestorben. Husten trat besonders bei Wechsel seiner Zimmerluft mit kalter Außentemperatur auf. Auswurf hauptsächlich abends und nachts. In den letzten Tagen nahm Pat. rascher ab. Husten und Auswurf nahm zu, großes Durstgefühl und ständiges Frieren trat auf. Er versah seinen Dienst bis zum 15. Dezember. Am 17. Januar suchte er die Klinik auf. Auf der Fahrt zitterte er am ganzen Körper, hatte stechende Schmerzen in der linken Seite.

Jetzige Beschwerden.

Frostgefühl, Stiche auf der linken unteren Lungenseite, Husten und viel Auswurf, allgemeine Mattigkeit und großer Durst.

Befund: Der fiebernde Pat. zittert und ist sehr schlapp. Ernährungszustand erheblich reduziert. Muskulatur und Fettpolster schlaff und mäßig entwickelt, Haut blaß, die Spitzen der Extremitäten bläulich verfärbt. Kein Exanthem, kein Ödem.

Gesicht: Fiebergerötet, Zunge nicht belegt, wird gerade herausgestreckt, Augenbewegungen frei, Pupillen reagieren auf Licht und Konvergenz.

Hals: Keine abnorme Pulsation, keine Drüsenschwellungen.

Brust: Gut gewölbt. Atemfrequenz: 36 Züge, die linke Seite beteiligt sich weniger an der Atmung.

Lungen:

Rechts vorn: Von der Spitze bis zum oberen Rand der 4. Rippe Dämpfung, Exspirium hauchend und verschärft und mittelblasige, ohrnahe R.G. über diesen Bezirk. Im unteren Lappengebiet vereinzelte R.G.

Rechts hinten: Von der Spitze bis zum unteren Rand der 4. Rippe Dämpfung, verlängertes und verschärftes Exspirium und mittelbläsige R.G.

Links vorn: Von der Spitze bis zum unteren Rand der 2. Rippe Dämpfung, verschärftes Exspirium, einzelne R.G., die von einem kontinuierlichen Reiben besonders von unten zeitweise übertönt werden.

Links hinten: Starkes Reiben.

Herz (Größe):

Rechts: r. Sternalrand.
Links: 1,5 cm von der Medianlinie.
Oben: Unterer Rand der 3. Rippe.
Töne: Rein und leise, Spitzenstoß nicht palpabel.
Puls regelmäßig, mäßig gefüllt. 102/Min.

Bauch: Weich, nicht druckempfindlich, keine palpable Resistenz, Leber und Milz nicht vergrößert.

Nervensystem: Normale Reflexe, Motilität in Ordnung. Alle Arten der Sensibilität intakt.

Urinbefund:

E. + u. Z. + 3%. Azeton und Azetessigsäure +.
Sediment: keine Zylinder, keine Leukozyten.

R. D.: Beiderseitige diffuse Verschattung besonders der oberen (4. 5. Rippe) Partien. Spitzen hellen sich nicht auf. Zwerchfell gut verschieblich.

Blutzucker: 0,42%. Sputum: o. B.

Diagnose: Beiderseitige Phthisis der Lungen und Diabetes.

Im Verlaufe tritt zunächst bis zum 6. Tage eine Besserung der Lungenbeschwerden ein. Die Temperatur sinkt. Dann plötzlich am 6. Tage wieder Hervortreten starken Reibens auf der linken Seite, gesteigerte Atemfrequenz und beschleunigter Puls. Am selben Tage Exitus.

Obduktionsbefund (Dr. Roesch).

Diagnose post mortem: Fadenpilzerkrankung der Lunge bei Tuberkulose.

Diabetes: Pankreasatrophie geringen Grades, Fibrinöse Pleuritis links, adhäsive Pleuritis rechts. Chronische Gastritis. Lipoidschwund der Nebennierenrinde. Intimaverfettung der Aorta und der Carotiden.

X-Beine, Abmagerung.

Bericht: 1,61 m großer mittelkräftig gebauter Mann von 32 Jahren.

Körperformen: Abgesehen von leichten X-Beinen o. B. Blutsenkung mittleren Grades. Fettpolster stark reduziert. Muskulatur abgemagert. Mittelkräftiger Knochenbau.

Schädelhöhle: Knöchernes Schädeldach, mitteldick, Diploe in mittlerer Menge vorhanden, Kompakta stark, fest. Frontalnaht erhalten, die übrigen ebenfalls sehr deutlich. Reichlich Pacchionische Granulationen.

Dura: Normal gespannt, mitteldick, Innen- wie Außenfläche glatt, spiegelnd. Alle Sinus frei, mäßig flüssiges Blut, einige Speckgerinsel und etwas Cruor.

Pia: Überall zart und durchschimmernd.

Gehirn: 1260 g schwer. Gyri und Sulci gut ausgebildet. Konsistenz fest, mäßig feucht. Gefäße an der Basis wie auch die übrigen frei. Ventrikelflüssigkeit in normalen Grenzen. Rinde schmal, graubraun. Mäßige Blutpunkte. Keine Herderkrankungen.

Nebenhöhlen und Ohren: o. B.

Brusthöhle: Rippenknorpel auf dem Querschnitt ganz leicht bräunlich.

Linke Lunge: Mit der seitlichen Brustwand leicht, im Bereich der Spitze fester verwachsen. Keine Flüssigkeit im Pleuraraum.

Rechte Lunge: Flächenhaft mit der Brustwand und dem Zwerchfell verwachsen. Nach der Spitze und nach hinten erheblich fester verwachsen als vorn. Vom Thymus nur undeutlich verfettete Reste vorhanden.

Herzbeutel: Glatt, spiegelnd; enthält 2 Eßlöffel blaßgelbe, klare Flüssigkeit.

Herz: Faustgroß, normal konfiguriert, in den rechtseitigen Höhlen reichlich Cruor und Speckgerinsel, linksseitig mäßig Cruor. Sämtliche Herzklappen zart. Myokard hellgrau, glänzend. Ventrikelwände von normaler Dicke. Dicht oberhalb der Aortenklappe, in einem ungefähr wagerechten Streifen verlaufend, gelbe Intimaverfettungsherde. Nach oben davon mehrere ebensolche unregelmäßige Herde.

Schilddrüse: Mittelgroß, Schnittfläche graubräunlich, kolloidreich. — In den Hauptästen der Lungenarterien reichlich Cruorgerinsel.

Lungen: Mittelgroß, im Ganzen von teigig, weicher Konsistenz.

Die linke Lungenspitze wird von einer apfelgroßen Höhle mit schmutzig-flüssigem Inhalt eingenommen, ihre Wand erscheint im Ganzen abgeglättet. Sie wird von einem Netzwerk von Strängen durchzogen. Die vorderen Partien des linken Oberlappens weisen dicht nebeneinander eine Anzahl fetzig zerfallener weicher, graugrünlicher Herde auf.

Der linke Unterlappen enthält eine größere Anzahl unregelmäßig gestalteter etwa haselnußkern- bis pfirsichkerngroße schmutzig, graugrüne, weiche Herde, aus

denen sich durch Wasserstrahl ein schmutziggrauer Brei herausspülen läßt, so daß entsprechende Hohlräume mit fetzigen Wänden zurückbleiben. Daneben finden sich in den unteren Partien mehr graugelbliche, weiche, aber steife Herde. Das dazwischen liegende Lungengewebe ist graurot, sehr feucht und schließt noch kleinere graue oder gelbliche unregelmäßig gestaltete Herde ein.

Die rechte Lungenspitze wird von einer faustgroßen Höhle eingenommen, die neben einer schmutziggrauen Flüssigkeit grobe, mißfarbene, bräunliche oder graugrüne mehr oder weniger platte Brocken enthält. Sie liegen im wesentlichen frei in der Höhle. Einzelne hängen mit einem Stiel in der Wandung zusammen. Der medialen Höhlenwand liegen an einer Stelle mehr graugelbliche Massen an. Neben diesen groben Brocken liegen an den Wänden, die im übrigen wesentlich abgeglättet erscheinen, noch eine größere Anzahl kleinere graugelbliche oder graugrüne, weiche Bröckel. Auch hier zieht durch die Höhlen eine Anzahl Stränge gröberer Art hindurch. Außerdem enthält der rechte Oberlappen eine sehr ausgedehnte gelbweißliche pneumonische Infiltration sowie noch eine Anzahl kleiner, grauer, weicher, aber steifer Herde.

Die Pleura erscheint an einzelnen Stellen über den beschriebenen Herden in umschriebenen, unregelmäßigen Stellen gelbgrünlich. Im übrigen im Bereich der linken Lunge grau, matt, von einem feinen Fibrinbelag bedeckt.

Der rechte Oberlappen ist, bis auf kleine oder auch bis pflaumengroße, scharf begrenzte gelbgraue Herde in seinen oberen Teilen frei von Herderkrankungen. Das Lungengewebe ist hier dunkelrot, sehr feucht.

Auch im rechten Mittellappen finden sich nur wenige hellgraue Herdchen. Die größeren Bronchien sind leicht gerötet. Ihrer Wand liegen vielfach kleine, weiche, hellgelbliche oder graue Teilchen auf.

Trachealschleimhaut: Leicht gerötet.

Larynxschleimhaut: Blaß, glatt. Lungengrundfollikel kräftig entwickelt.

Tonsillen: Gut mittelgroß. Enthalten eine Anzahl mehrerer kleiner gelber Pfröpfchen.

Ösophagusschleimhaut: Grau, im oberen Teile des Ösophagus vergrößerte Lymphknötchen in der Schleimhaut.

Brustaorta: Zart, Innenwand glatt. An ihrem hinteren Umfang läuft im Bereich der Aorta deszendens ein etwa 1 cm breiter Längsstreifen herunter, der sich aus dicht nebeneinander gelegenen, gelben Streifchen (Intimaverfettungen) zusammensetzt. In den Carotiden mäßig stark ausgeprägte Fettstreifen in der Richtung auf die Externae.

Wirbelsäule: Gerade, Knochenmark bräunlichrotgrau.

Bauchhöhle: Peritoneum glatt, trocken, ebenso die durchschnittene Körpermuskulatur.

Situs: o. B. Netz enthält wenig Fett, ebenso das Mesenterium. Mesenteriale Lymphdrüsen klein. Zwerchfellstand rechts und links im vierten Intercostalraum.

Milz: $15 \times 9\frac{1}{2} \times 3$ cm, weich, vorderer Rand mehrfach eingekerbt. Schnittfläche hellgraurot, Follikel deutlich hervortretend.

Pankreas: $19\frac{1}{2} \times 3–4\frac{1}{2} \times 1\frac{1}{2}$ cm, 65 g schwer, schlaff, körnig, hellgelblich.

Magenschleimhaut: Im Fundus abgedaut, gefeldert, mit einer dünnen Schleimschicht bedeckt, die kleine schwarzbraune Pünktchen und Streifen enthält. Im Magen unverdaute Speisereste (grüne Bohnen).

Duodenalschleimhaut: Gelblich verfärbt, stellenweise durch kleine, dicht nebeneinanderliegende Blutungen blutrot.

Gallenblase und -Wege: o. B. In der Gallenblase schwarzbraune Galle.

Leber: Mittelgroß, normal geformt, fest, Schnittfläche bräunlich graurot, dabei gelblich gesprenkelt, Acinus-Zeichnung erkennbar.

Linke Nebenniere: Mittelgroß, Rinde überwiegend grau, breite Zona pigmentosa. Querschnitt 5 mm.

Linke Niere: $13 \times 7 \times 3$ cm, fest, Oberfläche glatt. Reste fötaler Lappung. Schnittfläche hellgrau, Rinde deutlich gezeichnet.

Nierenbecken Ureterenschleimhaut: Blaß, durchschimmernd.

Rechte Nebenniere: Enthält etwas mehr Mark, sonst der linken gleich.

Rechte Niere: $13 \times 7\frac{1}{2} \times 3$ cm, im übrigen der linken gleich. Nierenrinde beiderseits bis 1 cm breit.

Nierenbecken, Ureterenschleimhaut: Blaß, durchschimmernd. In der Harnblase eine mäßige Menge hellgelben, trüben, zuckerhaltigen Urins. Blasenschleimhaut blaß, durchschimmernd. Prostata: walnußgroß, fest. Samenblase: mittelgroß, mit grauer, fadenziehender Flüssigkeit gefüllt. Samenblaseninnenwand braun.

Im Rectum: Kleine, feste Kotballen. Rectalschleimhaut blaß, durchschimmernd.

Hoden: Annähernd mittelgroß, schlaff, Schnittfläche hellgelb-bräunlich.

Bauchaorta: Zart, ebenso die großen Äste.

Vena cava inf.: o. B., ebenso ihre Äste.

Im Dünndarm reichlich breiiger, hellbrauner, im Dickdarm reichlich geformter braungrüner Kot.

Die Dickdarmschleimhaut im allgemeinen blaß, durchschimmernd, lymphatische Apparate nicht hervortretend.

Mikroskopische Untersuchung.

1. Die mikroskopische Untersuchung der schon makroskopisch als Pilzrasen erkannten Bröckel in der Kaverne des rechten Oberlappens ergab den er-

warteten Befund dichter Fadenpilzmassen. Die Ballen zeigen in den zentralen Teilen sehr dickwülstige Mycelschläuche in dichter Zusammendrängung; von ihnen zweigen sich nach allen Richtungen dicht verfilzte Fäden unter beständiger Weiterverästelung ab, welche endlich in den Rändern der Rasen in radiären feinen Fäden ausstrahlen; hier finden sich auch einige kleine sporenartige Körner, aber keine Fruchtträgerformen. Außerdem liegen in der Umgebung der größten Rasen einzelne freie Pilzfäden ohne Sporenbildung. Die Untersuchung der Rasen im bakteriologischen Institut hat leider eine genaue Wertifizierung nicht erbracht; die dort festgestellte Diagnose lautet nur ganz allgemein auf „Aspergillus und Mucor". Diese Kombination würde sicher als recht auffällig zu bezeichnen sein. Wir vermuten, daß der Gesamtstruktur nach mindestens im wesentlichen ein Aspergillus vorliegt, dessen Fruchtformen noch nicht ausgebildet waren. Mucor wird ja im allgemeinen in derartigen Fällen nur ausnahmsweise gefunden.

2. Die weitere Untersuchung galt den Lungenherden. Sie zeigten im wesentlichen überall ähnliche Verhältnisse, nämlich das Bild käsiger Pneumonien von etwas eigenartigem Typus. In den erkrankten Abschnitten fanden sich alle Stadien katarrhalischer Alveolarfüllungen vom einfachen Ödem bis zur nekrotisierenden Zellanhäufung mit typisch tuberkulösen Verkäsungen. Die Letzteren, d. h. also die reifsten Endstadien des Prozesses, zeigen sich aber nur verhältnismäßig selten, wenn auch einzelne kleine, gesonderte Herde gerade dies Bild überwiegend aufweisen. Die Alveolen enthalten dann dichtgedrängte epithelioide Zellen, deren Kerne die bekannten verzerrten Formen in mehr oder weniger vollkommener Ausbildung aufweisen. Höchst selten finden sich kleine Langhaas'sche Riesenzellen zwischen den epithelioiden Zellen. So sicher die Diagnose in diesen ausgebildeten Formen der Alveolarinfiltrate ist, so verwaschen wird das Bild in weitaus der meisten Alveolen; ihre Rundzellen liegen erheblich locker in weichlichem, flüssigen Exsudat, das allerdings nur selten Fibringerüste aufweist; Zellnekrosen befinden sich in den frischen Exsudaten selten. Das Ge-

samtbild dieser Infiltrate entspricht also mehr dem einer akuten Pneumonie, als dem einer langsam vorschreitenden käsigen Pneumonie.

Nur in der Wand der Kaverne des rechten Oberlappens finden sich ältere, narbige Schwielen, welche die gewöhnlichen Bilder miliarer und submiliarer Tuberkel, mit kräftigen Riesenzellen und typischen Kavernengerüsten einschließen. Neben den Einzeltuberkeln liegen außerdem größere und kleinere Herde der gewöhnlichen dichtkäsigen Nekrosen, bald mehr im Innern konfluierender Tuberkel, bald mehr in dem Bilde dichter, käsig-pneumonischer Infiltrate. Diese Formen älterer Tuberkulose liegen in der Pleurawand der Kaverne; das Lungengewebe endet hier wie gewöhnlich bei alten tuberkulösen Herden, mit der Entwicklung reponierender drüsiger Alveolarwucherungen (Bronchialwucherungen) in lymphocytären Grundgewebe; an diese schließt sich tuberkelfreies Pleuraschwielengewebe von gegeringer Dicke an. Dagegen zeigen die übrigen Teile der Kavernenwand überall den Zustand rasch zerfallender frischer, käsiger Pneumonien in den vorher in den dichten Herden beschriebenen Formen. Auch die übrigen dichten Herde (siehe oben) lassen überall in den zentralen Teilen ausgedehnte Nekrose größerer Alveolargruppen, d. h. also die Anfänge der Kavernenbildung, erkennen.

Die Untersuchung auf Bakterien ergab gegenüber dem Eindruck rapidester Entwicklung der Zerfallserscheinungen und Infiltratsbildungen ein im ganzen spärliches Resultat. Überall fanden sich zwar Tuberkelbazillen in geringer Zahl, wenn auch etwas mehr, als man sonst in tuberkulösen käsigen Pneumonien vorzufinden pflegt; dagegen fehlten Kokken im allgemeinen auch in den feuchtesten Herden durchaus; die Erwartung, daß vielleicht Pneumo- oder Streptokokken das auffällige Bild der feuchten käsigen Pneumonie veranlaßt hätten, erwies sich durchaus als irrtümlich.

Nur die Kavernen enthielten neben den hier reichlichen Tuberkelbazillen auch sehr reichliche Kokken und zwar in

der typischen Form der Staphylokokken. Streptokokkenketten wurden dagegen vermißt.

Im rechten Unterlappen fanden sich im Gegensatz zu den bisher beschriebenen Befunden einfach-tuberkulöser Pneumonien — deren feuchte Beschaffenheit der makroskopische Sektionsbefund, daß die Herde sich mit dem Wasserstrahl teilweise ausspülen und in Kavernen verwandeln ließen, leicht verständlich machte — einzelne Bronchi in einer ganz frischen eitrigen Entzündung. Die Epithelien waren gut erhalten, das Lumen enthielt unmittelbar auf dem Epithel dichte Leukozytenlagen. In diesen kleinen Bronchiolen finden sich zwischen den Eiterzellen Unmassen von Staphylokokken. In der Nähe solcher Bronchiolen aber zeigten sich weiterhin Gruppen von 10—20 Alveolen, welche mit einer Mischung von Leukocyten und massenhaften Staphylokokken überfüllt waren: Typische eitrige Pneumonien, welche offenbar ebenso wie die Bronchitis in allerersten Stadien infolge der Entwicklung der massenhaften Staphylokokken entstanden und noch nicht bis zur Abszedierung gelangt waren.

Endlich wurde natürlich in allen Lungenabschnitten und besonders auch in den Bronchi, sorgfältigst auf etwaige Schimmelpilze gefahndet. Das Resultat war überall vollkommen negativ. In der linken Lungenkaverne fehlten diese Pilze nicht, sie bildeten hier etwas nur kleinere Rasen als in der rechten. Aber in das Gewebe der anstoßenden, käsig pneumonischen Alveolen drangen, sowohl in der rechten als in der linken Spitzenkaverne, die Ausläufer der Rasen ganz spärlich ein, und nirgends drangen sie in die Tiefe des Gewebes. An keiner Stelle ließ sich der Eindruck gewinnen, daß etwa die Nekrose der pneumonischen Gebiete durch Schimmelpilze veranlaßt worden seien.

3. Von den übrigen Organen bot nur noch das Pankreas histologisches Interesse. Dasselbe zeigte die typische Atrophie der Acinusepithelien, wie sie die Diabetikerdrüse kennzeichnet.

Aus den vorstehenden Befunden hat sich also mit Sicherheit ergeben, daß der Befund der Aspergillusrasen auf einer späteren Sekundärinfektion beruhte. Sie lagen in den Kavernen, so wie man sonst in alten tuberkulösen Kavernen „tuberkulöse Linsen" d. h. die Reinkulturrasen von Tuberkelbazillen, freiliegend findet. Für die Entwicklung des Krankheitsprozesses hatte diese Sekundärinfektion anscheinend keine besondere Bedeutung. Wichtiger war offenbar die zweite Mischinfektion, welche sich auf die Tuberkelinfektion aufgepfropft hatte: Die Infektion mit Staphylokokken. Die Gegenwart dieser so besonders giftigen Bakterien hatte bereits, offenbar kurz vor dem Tode, zur Entwicklung kleiner Eiterherde mit Bronchiolitis im rechten Unterlappen geführt; diese Herde würden zweifellos in kurzer Zeit sich zu richtigen Abszessen entwickelt haben.

Ob die Staphylokokkengifte aber zu der Eigenart der allgemeinen tuberkulösen Pneumonien beigetragen haben, erscheint durchaus unsicher. Das Bild dieser Herde legt die Annahme nahe, daß eine ganz ungewöhnlich rasch verlaufende tuberkulöse käsige Pneumonie vorlag. Hierauf deutete auch der Krankheitsverlauf hin; hatte der Verstorbene doch noch bis 2 Tage vor seinem Tode gearbeitet! Der Fall erinnert an einen von Herrn Geheimrat Professor Dr. Beneke vor Jahren sezierten, dessen Ergebnis mir mündlich mitgeteilt wurde. Es handelte sich damals um einen jungen Mann, welcher sich, nachdem er von seiner Arbeit gekommen war, nachts wie gewöhnlich zum Schlafengehen in seiner Kammer eingeschlossen hatte. Als er am nächsten Morgen nicht erschien, eröffnete man die Kammer und fand den Mann tot im Bett; die Polizei veranlaßte eine gerichtliche Sektion, bei welcher eine sehr ausgedehnte ganz frische käsige Pneumonie beider Lungen ohne Kavernen gefunden wurde. Keiner der Kameraden des Arbeiters hatte gewußt, daß der letztere krank war!

In unserem Falle liegt es nahe, die jähe Entwicklung der käsigen Pneumonie auf den Diabetes zu beziehen: Es hatten unter dessen Einfluß offenbar gleichzeitig die Tuberkelbazillen, Staphylokokken und die Schimmelpilze den

günstigsten Nährboden gefunden, ebenso wie ja bekanntlich in anderen Fällen etwa eine Gangrän durch die Begünstigung der Entwicklung von Fäulnisbakterien zustande kommt. Bei der Beurteilung des Zusammentreffens: Vermehrtes Bakterienwachstum und Neigungen zum Gewebezerfall tritt aber die Schwierigkeit hervor, abzugrenzen, ob die Entwicklung vermehrter Bakterien den Gewebezerfall beschleunigt, oder ob umgekehrt eine primäre Disposition zum Gewebezerfall die Vermehrung der Bakterien erleichtert; in letzterem Falle käme der alte Begriff des Nosoparasitismus bis zu einem gewissen Grade zu seinem Recht.

Diese Frage erhebt sich in meinem Falle auch betreffs der Schimmelpilze. Sie erscheinen zunächst offenbar als „Nosoparasiten" d. h. als Parasiten auf einem durch Krankheit zugänglich gemachten Boden, nämlich der tuberkulösen Kavernen. Man könnte sich mit dieser Auffassung begnügen und die auffallende Beschaffenheit der käsigen Pneumonien, die merkwürdig jähe, exsudatreiche Form der Tuberkulose durch eine besondere Empfindlichkeit des diabetischen Gewebes gegenüber den Tuberkelbazillen erklären. Indessen ist bei Diabetes zwar die Entwicklung käsiger Pneumonien häufig, die in unserem Falle beobachtete besonders rasch schmelzende Form aber nicht etwa die Regel. Deshalb muß auch wenigstens an die Möglichkeit gedacht werden, daß die Entwicklung von besonderen Giftstoffen der Schimmelpilze zu der Eigenart der pneumonischen Exsudate und dadurch zu der besonders raschen Entwicklung des ganzen Krankheitsbildes beigetragen haben. Die oben dargestellten Auffassungen aus der Literatur geben Anhaltspunkte für eine solche Möglichkeit; an der Tatsache, daß die Schimmelpilze richtige rasch fortschreitende Lungennekrose entwickeln können, kann nicht gezweifelt werden. Wie weit freilich ein ähnlicher Effekt sich als Fernwirkung (siehe oben Bodin und Gautier) ohne eine unmittelbare lokale Entwicklung der Pilze in den erkrankten Stellen, d. h. also nur durch Vermittlung der Lymphe, ausbilden kann, entzieht sich vorläufig jeder genauen Einsicht. Und so ist es auch für meinen Fall unmöglich, der Mischinfektion mit Schimmel-

pilzen eine wesentliche Beeinflussung des Krankheitsbildes zuzuschreiben.

Die makroskopische Betrachtung des Falles hatte, im Hinblick auf die Mitteilungen der Literatur, die Vermutung nahegelegt, daß die Schimmelpilzerkrankung die eigentliche Ursache der Herderkrankungen sei; selbst das mikroskopische Bild war zunächst in ähnlichem Sinne gedeutet worden. Erst der sichere Nachweis der, wenn auch versteckten, tuberkulösen Natur der Exsudate und das Fehlen der Schimmelpilze in ihnen erwies das Irrtümliche jener Deutung. In diesem Sinne ist der vorliegende Fall, der die größte Ähnlichkeit mit typischer Primäraspergillinose aufwies, belehrend und mahnt zur Vorsicht.

Daß der Fall sich den bisher beschriebenen auch bezüglich der Berufsdisposition des Verstorbenen zu der Schimmelerkrankung anschließt, sei hier noch einmal kurz hervorgehoben. Die Einatmung von Mehlstaub im Bäckergewerbe bringt die Gefahr der Schimmelsporen-Einatmung mit sich; ist es doch bekannt, wie leicht jedes Brot oder Mehl verschimmelt. Soweit war in unserem Falle wie in früher beschriebenen die Möglichkeit einer Schimmelaspiration dauernd vorhanden und die Gelegenheit zur dauernden Schimmelansiedelung von dem Augenblick an besonders günstig, seit die erste Kaverne sich entwickelte.

Endlich sei noch der Zustand der übrigen Organe in der Leiche kurz gedacht. Das Pankreas ergab die für Diabetes kennzeichnende Atrophie. Die Leber war nicht wie bei jungen, an Diabetes selbst sterbenden Diabetikern, prall und groß, sondern klein; sie war offenbar ebenso wie die übrigen Organe, durch die rasch fortschreitende Lungenerkrankung erschöpft. Auch andere Zeichen schwerer Diabeteserkrankung, wie z. B. Verfettung und erhebliche Vergrößerung der Nieren, oder besonders starke Entwicklung des Digestionstraktus mit Überfüllung, fehlten. Andererseits war es bemerkenswert, daß trotz der doch schon einige Zeit bestehenden und zuletzt jäh fortgeschrittenen Lungentuberkulose eine Tuberkulose in allen anderen Organen ausblieben war.

Als ein Zeichen der spezifischen Stoffwechselstörung dürfte vielleicht die auffällige Entwicklung der Intimaverfettungen in der Aorta und den Carotiden angesehen werden. Arteriosklerose fehlte durchaus.

Am Schluß meiner Arbeit sei es mir gestattet, Herrn Geheimrat Professor Dr. Beneke für die gütige Überlassung des Materials und die zahlreichen Anregungen meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

1. Ballin: Das Schicksal inhalierter Pilzsporen. Zeitschr. für Hygiene, Bd. 60. 1908.
2. Grubauer u. Lang: Pneumonomykosis aspergillina. Virchow-Archiv, Band 245.
3. v. Hellens: Arbeiten aus dem patholog. Institut der Universität Helsingfors (Homén) Band I, Heft 1—2. 1905.
4. Kleeberger: Pneumonomycosis aspergillina bei Grippe. Deutsche medizin. Wochenschrift, Band 42. 1920.
5. Müller: Pneumonomycosis aspergillina bei Grippe. Deutsche medizin. Wochenschrift, Bd. 42, 1920.
6. Paltauf: Virchow-Archiv, Band 102.
7. Raether: Über Pneumomycosis aspergillina. Inauguraldissertation 1912, Leipzig.
8. Risel: Pneumonomycosis aspergillina. Deutsches Archiv, Band 85, 1905.
9. Saxer: Pneumonomycosis aspergillina. Jena 1900.
10. Sticker: Schimmelerkrankungen. Wien 1900.
11. Straßburger: Lehrbuch der Botanik.

Lebenslauf.

Hans-Werner Keller, Sohn des Oberst a. D. Keller und seiner Ehefrau Sophie, geb. Kaulbach, evangelischer Konfession, wurde geboren am 24. Juni 1901 zu Kassel, Provinz Hessen-Nassau. Seinen ersten Unterricht genoß er in einer dortigen Privatschule bis Ostern 1910. Dann besuchte er das Gymnasium in Jauer bis Herbst 1917, von Herbst 1917 bis Ostern 1919 das Gymnasium in Gnesen und von Ostern 1919 bis Ostern 1920 das Gymnasium in Köslin, wo er Ostern 1920 das Abiturientenexamen bestand. Er bezog dann, um Medizin zu studieren, die Universitäten Göttingen, Breslau, Tübingen und Halle, wo er am 17. Juni 1927 sein Staatsexamen bestand.

Während seiner Studienzeit besuchte er die Vorlesungen, Kliniken und Kurse folgender Herren Dozenten:

In Göttingen:

Berthold, Ehrenberg, Fuchs, Hauschild, Jensen, Kühn, Pohl, Sielisch, Voit, Wienhaus, Windaus.

In Breslau:

Coenen, Henke, Küttner, Minkowski, Rosenthal, Weil.

In Tübingen:

Jakobi, Mayer, Müller, Schminke, Stock.

In Halle:

Anton, Beneke, Clausen, Denker, Eisler, Goebel, Grote, Grouven, Grund, Hauptmann, Hülse, Kochmann, Linnert, Nüßmann, Schieck, Schmidt Paul, Sellheim, Stieda, Stieve, Stoeltzner, Voelcker, Volhard.